11241

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA, PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

TITULO

SINTOMAS EXTRAPIRAMIDALES SECUNDARIOS AL ÚSO DE NEUROLEPTICOS DE DEPOSITOS PERCIBIDOS POR LOS FAMILIARES Y LOS PACIENTE

ALUMNO

RESIDENTI DEL HOSPITAL PSIQUIZ TRICOFAL

FRAY BERNARDÎNO AL

TUTOR TEORIGO

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESRE **PSIQUIATRIA**

> TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FEBRERO 200





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

| | | Pags. |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| I. | INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. | ANTECEDENTES | 5 |
| III. | SEP TEMPRANOS Distonias agudas Acatisia Sindrome de Parkinson Aquinesia | 8 8 9 10 12 |
| | SEP TARDÍOS Disquinesia tardia Temblor tardio Aumento de peso | 12 12 14 15 |
| V. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 17 |
| VI. | OBJETIVO | 17 |
| VII. | HIPÓTESIS | 17 |
| VIII. | JUSTIFICACIÓN | 18 |
| IX. | DISEÑO | 20 |
| X | MATERIAL Y MÉTODOS | 20 |
| XI. | INSTRUMENTO | 21 |
| XII. | POBLACIÓN A ESTUDIAR | 27 |
| XIII. | CRITERIOS DE ELIMINACIÓN | 28 |
| XIV. | PARÁMETROS DE MEDICIÓN | 28 |
| XV. | CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN | 29 |
| XVI. | ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 29 |
| XVII. | RESULTADOS | 30 |
| XVIII. | COMENTARIO | 32 |
| | | |



I. INTRODUCCIÓN

Los efectos extrapiramidales, secundarios a la administración de neurolépticos (NLP), en el tratamiento de diversas enfermedades mentales, son la causa de que los familiares dejen de administrarlos en los pacientes, lo que lleva a recaídas, mayor deterioro cognitivo así como a un mayor costo económico, familiar, social

Entre los efectos colaterales más importantes de los psicofármacos del tipo de los NLP, se destacan aquellos cuyo sustrato central se localiza en los ganglios básales, estructuras mesodiaricefálicas integrantes del sistema motor extrapiramidal (34)

NLP sustancias. Los son un grupo de químicamente heterogéneas que comparten cierto tipo de efectos farmacologicos Todos producen en el humano en mayor o menor grado sedación. de la sintomatología psicótica, trastornos meioría motores efecto antiemético y alteraciones endocrinas, extrapiramidales. especialmente hiperprolactinemia Al parecer todos estos efectos obedecen al bloqueo de receptores dopaminérgicos centrales por los NLP (34)



En la clínica psiquiátrica la principal indicación de los NLP es el tratamiento de los cuádros psicóticos (34)

Freyhan puntualizó las siguientes indicaciones de los neurolépticos como tratamiento sintomático

- a) Esquizofrenia Estados de excitación, tensión paranoide, explosiones de pánico o agresividad, conductas estereolipadas o bizarras, conductas destructivas o escandalosas
- b) Trastornos afectivos Estados maníacos o hipomaníacos;
 estados de depresión psicótica o agitada, trastornos paranoides
 en la psicosis involutiva
- c) Síndromes cerebrales agudos, estados de intoxicación, delirium y alucinaciones
- d) Síndromes cerebrales crónicos, estados de agración, actividades confusas, explosiones de violencia, conductas destructivas o escandalosas
- e) Trastornos de personalidad, sentimientos tormentosos de tensión, "acting out" agresivos y pobre control de impulsos

En el síndrome esquizofrénico, Kurt Schneider describió una serie de síntomas de primer orden Estos síntomas no son específicos de esta enfermedad pero tienen un gran valor para un diagnostico Los síntomas de primer orden de Schneider incluyen (39)

Alucinaciones Se definen como experiencias sensoriales sin los correspondientes estímulos externos Las más comunes son las



auditivas Las alucinaciones visuales se presentan con menor frecuencia pero no son raras, las cuales pueden aparecer tanto de día como de noche y en forma continua Las alucinaciones táctiles, olfativas y gustativas son menos comunes

Delirios Por definición son ideas falsas anormales que no pueden ser corregidas por razonamientos lógicos y son idiosincrásicas en el paciente, es decir forman parte necesariamente de su medio cultural. Son de los síntomas más comunes de la esquizofrenia Los más frecuentes son los delirios de persecución, convicción de ser controlado por una fuerza misteriosa e invisible o cualquier otra idea fuera de los razonable.

Alteraciones de la conducta Pueden ser de naturaleza cuantitativa o cualitativa, como por ejemplo de cambio cuantitativo, el paciente manifiesta una reducción de energía, espontaneidad e iniciativa, aunque en los estados agudos puede hallarse excitado hasta el punto de amenazar su propia seguridad y la de la gente que le rodea.

Cualitativamente El paciente cambia a una conducta deficientemente coordinada, impredecible, excéntrica e inadecuada La mayoría de los esquizofrénicos dan la impresión de torpeza y rigidez

Deterioro del aspecto y modales (Apatía) Los pacientes esquizofrénicos tienden a tener un aspecto deteriorado. Sus esfuerzos para arreglarse y cuidarse son mínimos En general muestran escasa



atención hacia los convencionalismos sociales. Pueden no volver el saludo o sonreír, no seguir una conversación, hacer ruidos en una mesa y mostrar muchas formas de falta de consideración hacia la presencia y sentimientos de los demás. Por lo general es observada una conducta de aislamiento.

La terapia de mantenimiento Este término es usado para describir el tratamiento a largo plazo con medicamentos antipsicóticos de pacientes esquizofrénicos en remisión. Así los pacientes pueden seguir viviendo en la comunidad, con sus familiares o en casas especiales y se liberan de largas estancias en centros psiquiátricos. Los antipsicóticos suprimen síntomas crónicos como las alucinaciones, hacen las ideas delirantes menos insistentes y generalmente ayudan a prevenir los episodios de agudización de síntomas que son esperados en el curso de muchos esquizofrénicos. Pero muchos pacientes no siguen un tratamiento regular(31)

Generalmente se habla de dos tipos de síntomas extrapiramidales (SEP), los llamados agudos o tempranos y los tardíos Dentro de los primeros se consideran el síndrome parkinsónico medicamentoso, las distonías de torsión y la acatisia, en los segundos, la disquinesia tardía (34)

Los neurolépticos que son bloqueadores de los receptores de dopamina, pueden causar gran variedad de trastornos de movimiento los cuales pueden ocurrir de manera aguda, subaguda y a largo plazo (35)



II. ANTECEDENTES

Los padecimientos psiquiátricos tienen un costo social y económico importante, ya que su tratamiento es con frecuencia difícil, y a esto se suma los efectos colaterales que percibe el paciente y los familiares, además de la polifarmacia y la apatía, son factores que predisponen a un pobre apego al tratamiento (35)

El primer NLP usado con éxito fue la cloropromazina, en la sedación de animales de experimentación en 1951. Al año siguiente fue tratado con esta sustancia el primer caso de psicosis, así mismo fue utilizada como AP, en un hospital psiquiátrico, mostrando desde su inicio ser más eficaz que los barbitúricos en el tratamiento de la esquizofrenia. Por sus efectos sobre la agitación psicomotriz se les dio en nombre de neurolépticos (3)

En 1954 Steck describió los primeros signos extrapiramidales, en paciente postencefálicos con Enfermedad de Parkinson tomando cloropromazina Afirmaron Gade y Heinrich en 1955, que los signos extrapiramidales fueron indicadores seguros de NLP con la eficacia AP (19)

Las butirofenonas y los tioxantenos se introdujeron a partir de 1959 Posteriormente se han sintetizado un gran número de fenotiacinas y otros compuestos de depósito (35 40)



Las ventajas de los medicamentos de depósito son las variaciones farmacocinéticas comparadas con los orales; pues se evita el primer paso del nivel hepático, una menor frecuencia de administración y una mejor supervisión de la adherencia (35)

Los NLP se unen a diversos tipos de receptores como los dopaminergicos, los colinergicos, los alfa-adrenégicos y los histaminérgicos Interfieren la trasmisión dopaminérgica en sus cuatro vías bulbar, nigroestriada, corticomesolimbica y tuberoinfuridibular. Su acción antidopaminérgica en la vía nigroestriada provoca los síntomas extrapiramidales propios de estos fármacos (7)

Este efecto antidopaminérgico se compensa en parte por el poder que también tienen los AP de bloquear los receptores muscarínicos. Así cuanto mayor son los efectos secundarios anticolinérgicos de los NLP, tanto menor es su poder de provocar efectos extrapiramidales por bloqueo dopaminérgico (34)

Esto es visualizado mejor en tomografía computarizada de emisión de positrones por una reducción de la captación del (s)-(-)-2-hidroxi-3-iodo-6 methoxy-N-[(1-etil-2-pirrolidonil)metil] benzamide (IBZM) un bloqueador D2 especifico (6)

Los estudios farmacocinéticos han demostrado que después de una inyección intramuscular de NLP de deposito los niveles plasmáticos considerados dentro de la ventana terapéutica se alcanzan entre el tercero y décimo día (43)



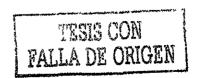
Las concentraciones plasmáticas disminuyen lentamente, la vida media del antipsicótico es de tres a cuatro semanas, dependiendo de las dosis, y los vehículos la estabilidad en las concentraciones se establece en dos a cuatro meses (35)

El bloqueo agudo dopaminérgico causa una sobre compensación incrementando la síntesis de dopamina en el sistema nigrostrial y bloquea los auto receptores dopaminérgicos presinápticos causando una aceleración secundaria en el recambio de la dopamina (6)

Una explicación de la gran incidencia de drogas inductoras de Parkinsonísmo temprano en pacientes, puede estar relacionadas con la interferencia, de menor cantidad de células dopaminérgicas, las cuales disminuyen con la edad (18)

Caligiuri (1993), reporta que el 21% de los pacientes tratados con bloqueadores de los receptores de dopamina desarrollan rigidez y el 12% baradiquinesia (28)

Hay hipótesis alternativas que incluyen un desbalance entre los receptores para dopamina de los tipos D1 y D2, cambios en el sistema GABA, hiperactividad directa de las vías que conectan el estriado con la pars reticulata de la sustancia nigra y el ínter segmento de el globo pálido y la desinhibición de el tálamo ventromedial y la generación de radicales libres (11)



Las disquinesias inducidas por los antipsicóticos fueron erróneamente atribuidas a disquinesias espontáneas (38)

No fue sino hasta 1964 que Faurbe y col describieron los movimientos anormales al uso de antipsicóticos, como por ejemplo la disquinesia tardía que actualmente es reconocida (41)

// SEP TEMPRANOS

DISTONIAS AGUDAS

Son contracciones persistentes de los musculos rojos o voluntarios generalmente el cuello, es el mas afectado, provocando en el paciente un cuadro de tortícolis reversible. Al afectarse los musculos de la cara se producen muecas, disartria, dificultad para respirar, protusión de la lengua, trismus y estridor respiratorio, en ocasiones dislocación de la mandíbula y además movimientos involuntarios, escoliosis, lordosis, y marcha característica del distónico (5 34 35)

La expresión del paciente sugiere dolor Afectan mas frecuentemente la cara y el cuello crisis oculógiras, distonía osteomandibular y opistótonos, y menos comúnmente, blefaroespasmo (40)

En ocasiones el lenguaje resulta seriamente afectado Al producir posturas anómalas y apariencia bizarra (34)



Las disquinesias inducidas por los antipsicóticos fueron erróneamente atribuidas a disquinesias espontáneas (38)

No fue sino hasta 1964 que Faurbe y col describieron los movimientos anormales al uso de antipsicóticos, como por ejemplo la disquinesia tardía que actualmente es reconocida (41)

// SEP TEMPRANOS

DISTONIAS AGUDAS

Son contracciones persistentes de los musculos rojos o voluntarios generalmente el cuello, es el mas afectado, provocando en el paciente un cuadro de tortícolis reversible. Al afectarse los musculos de la cara se producen muecas, disartria, dificultad para respirar, protusión de la lengua, trismus y estridor respiratorio, en ocasiones dislocación de la mandíbula y además movimientos involuntarios, escoliosis, lordosis, y marcha característica del distónico (5 34 35)

La expresión del paciente sugiere dolor Afectan mas frecuentemente la cara y el cuello crisis oculógiras, distonía osteomandibular y opistótonos, y menos comúnmente, blefaroespasmo (40)

En ocasiones el lenguaje resulta seriamente afectado Al producir posturas anómalas y apariencia bizarra (34)

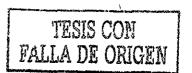


Los síntomas duran desde unos minutos hasta varias horas, suelen aparecer entre la primera hora y los primeros días de la administración Parece ser que están mas relacionados con una susceptibilidad individual que con la dosis, siendo mas frecuentes con los AP incisivos Aparecen en el 5% de los pacientes que reciben NLP (32 34 35)

Las crisis oculógiras inician con mirada fija, para después mover los ojos para arriba o hacia los lados. El paciente no puede controlar la dirección de su mirada, mueve la cabeza hacia atrás, abre la boca y protruye la lengua. Su expresión también es de dolor. Ocasionalmente se presenta trismo y mordedura de la lengua o distonía faringeo-laringea y disquinesia respiratoria, con compromiso de la función ventilatoria, presentando signos francos de cianosis (5)

ACATISIA

Es el más comun SEP, secundario a la administración de antipsicóticos, se define como la compulsión por mantenerse en movimiento Inicialmente puede experimentarse como ansiedad Es un estado de inquietud psicomotriz, que imposibilita al paciente a permanecer quieto o sentado, debiendo pasear o estar en movimiento constantemente, y solo mejora con el movimiento continuo, balancea las piernas de forma característica, pude confundirse con el empeoramiento de la condición psiquiátrica, después del incremento de la dosis del antipsicótico La prevalecía se estima de 20 a 30% de sujetos expuestos a antipsicóticos (39 40 43)



Aparece a los pocos días de iniciar el tratamiento NLP, siendo mas frecuente con los de alta potencia y aun más con los de acción prolongada (34)

Segun la severidad los pacientes presentan principalmente quejas subjetivas en aquellas con grado moderado, además de los síntomas subjetivos se observa alternancia rítmica del soporte del cuerpo sobre una y otra extremidad inferior, cuando se encuentra de pie además de sacudidas mioclónicas y temblor grueso de los pies (34)

El grado severo se caracteriza porque el paciente se encuentra marcadamente angustiado, le es difícil mantener una posición

Van Putten encontró que dentro de las primeras seis horas posteriores a una dosis oral de 5 miligramos de haloperidol el 40% aproximadamente lo experimentaban y que el 70% de los pacientes expuestos a una dosis diaria de 10 miligramos muestran el síntoma en la primera semana (45)

Se debe posiblemente por bloqueo de receptores dopaminérgicos Se presentan generalmente a las dos semanas de iniciar el tratamiento (35 40)

SÍNDROME DE PARKINSON

Inducido por neurolépticos, es frecuente en las primeras semanas de tratamiento Se caracteriza por marcha arrastrando los pies, facies inexpresiva "de mascara", rigidez muscular, sialorrea,



amimia, temblor distal que aumenta con los movimientos voluntarios, rigidez musculai "en rueda dentada", bradicinesia que puede ser muy acusada en la marcha a pequeños pasos sin balancear los brazos, figura típica del parkinsónico (34)

Se caracteriza por la tríada temblor, rigidez y acinesia (bradicinesia) El temblor se compone por oscilaciones rítmicas de 4 a 8 ciclos / segundo, más intensos durante el reposo que en la actividad Este temblor predomina en las manos, el dedo pulçar hace fricción en dirección del dedo índice y produce el signo de 'enrollamiento de píldoras" Cuando el temblor coexiste con la rigidez aparece el llamado "signo de la rueda dentada" Los pacientes rotan el cuerpo en bloque en lugar de girai solo los ojos. Además presentan sialorrea y seborrea, en ocasiones se presentan en la cara el "síndrome de conejo (34 40).

Se nace evidente entre el 15 y el 40% de los pacientes expuestos a NLP pero la frecuencia de efectos adversos varía dependiendo de la población estudiada (34)

Se origina por una disminución de la actividad dopaminérgica de las vías que van desde la sustancia negra, hasta la cabeza del nucleo caudado. A su vez estas neuronas emplean otros neurotransmisores como el GABA y la acetilcolina que también pudieran estar duplicados (7)



En un estudio de pacientes de edad avanzada, bajo tratamiento con antipsicóticos, el 25% no pudieron caminar en su presentación inicial y el 80% tuvieron reducción del braceo o marcha (42)

AQUINESIA

Se caracteriza por una falta de espontaneidad, disminución de movimientos espontáneos, disminución de la conversación, apatía, disminución de la iniciativa y actividad, aplanamiento afectivo, indiferencia al medio ambiente, apatía y agotamiento físico y mental (34)

Pude manifestarse con la disminución de movimientos espontáneos, en la conversación, apatía, y en la iniciativa de actividad, disminución en la motivación, confundiéndolo con un síntoma negativo de la esquizofrenia, tempranamente es muy poco frecuente reconocido en algunas ocasiones se diagnostica como depresión, es la "depresión aquinelica", lo cual dificulta su reconocímiento (43)

IV. SEP TARDÍOS

DÍSQUINESIA TARDÍA

Es probablemente la más seria complicación asociada a la terapia con antipsicóticos (43)



En un estudio de pacientes de edad avanzada, bajo tratamiento con antipsicóticos, el 25% no pudieron caminar en su presentación inicial y el 80% tuvieron reducción del braceo o marcha (42)

AQUINESIA

Se caracteriza por una falta de espontaneidad, disminución de movimientos espontáneos, disminución de la conversación, apatía, disminución de la iniciativa y actividad, aplanamiento afectivo, indiferencia al medio ambiente, apatía y agotamiento físico y mental (34)

Pude manifestarse con la disminución de movimientos espontáneos, en la conversación, apatía, y en la iniciativa de actividad, disminución en la motivación, confundiéndolo con un síntoma negativo de la esquizofrenia, tempranamente es muy poco frecuente reconocido en algunas ocasiones se diagnostica como depresión, es la "depresión aquinelica", lo cual dificulta su reconocímiento (43)

IV. SEP TARDÍOS

DÍSQUINESIA TARDÍA

Es probablemente la más seria complicación asociada a la terapia con antipsicóticos (43)



La Asociación Americana de Psiquiatría definió a la disquinesia tardía como movimiento anormal involuntario, resultante del tratamiento con un NLP por lo menos 3 meses, sin otra causa identificable para provocar movimientos anormales (32)

Habitualmente se asocia con la exposición a los AP durante un mínimo de 6 meses, persisten por lo menos un mes después de haberlos suspendido (20)

El trastorno consiste en movimientos orolinguofaciales que semejan la corea y en ocasiones pueden aparecer movimientos en las extremidades superiores. Se produce por el bloqueo prolongado del receptor doparninéigico por el NLP, de tal forma que se produce una hipersensibilidad a la DA por denervación química (34)

Los primeros signos suelen advertirse sobre todo en la zona de la cara. Se considera que los primeros signos son movimientos de la lengua dentro de la cavidad bucal, consistentes en la retracción de la lengua sobre su eje longitudinal o la rotación en torno al eje longitudinal, con frecuentes movimientos hacia ambos lados. También pueden observarse movimientos coroatetoides de los dedos de las ambos y pies, así como disquinesia respiratoria, asociada a respiración irregular y a veces ruidosa.

Inicialmente son movimientos de la lengua casi imperceptibles, masticación, chupeteo y parpadeo forzado, los pacientes arrugan la frente y levantan las cejas, también puede haber protusión y mordedura de lengua, movimientos que semejan una mueca muy



aparatosa Estas manifestaciones aparecen durante el tratamiento, sobre todo cuando se disminuye la dosis y se exacerban cuando se suspende el NLP. En algunos casos permanece por algunos años, y en otros por el resto de la vida (34)

Posterior a la descontinuación del agente AP, un promedio de alrededor del 30% de los pacientes logran la remisión espontánea. La completa remisión depende de las variables de edad, género, dosis acumulada y del tipo de agente AP(43)

Presenta dos características es inevitablemente progresiva y puede ser irreversible (43)

Kane, en un estudio prospectivo encontró que los pacientes esquizofrénicos tratados por 4 años con NLP desarrollaron el 12% DT₍₂₇₎

TEMBLOR TARDIO

Distinto del temblor en el parkinsonis no inducido por medicamento, puede también ocurrir como una consecuencia del tratamiento por AP Para diagnosticar temblor tardío debe estar ausente una historia tamiliar de un trastorno neurológico similar que sugiera temblor esericial. Aunque no había sido descrito previamente, Clane describió el temblor en 4 pacientes que habían recibido tratamiento previo de 4 años con cloropromazina, habiendo persistido los síntomas 8 años posteriores a haberlo suspendido. Mejoró notablemente con la combinación de tetrabenazina (33)



AUMENTO DE PESO

Son diversos los factores implicados en el incremento del peso, pero con frecuencia se observan con los AP, siendo un poco más frecuente con los menos potentes, como la tioridazina, cloropromazina (25)

McEvoy definio apego medicamentoso" Cuando el paciente toma medicación antipsicótica como le fue prescrita la mayor parte del tiempo durante los ultimos 2 meses o "no apego al tratamiento 2, cuando el paciente no toma el medicamento como le fue prescrito, la mayor parte del tiempo en los últimos 2 meses (14) El conocimiento de que medicamentos efectivos son inutiles cuando no son tomados en forma absoluta o en forma apropiada a estimulado interés en el entendimiento y mejoramiento del apego a tratamiento medicamentoso(31)

Es un terna recurrente en la literatura y el énfasis de una forma reciente (4) y el énfasis de la terapia de grupo en la unidad psiquiátrica, la también llamada grupo de medicación donde el principal conocimiento impartido para mejorar el apego medicamentoso es el conocimiento de cuantas pastillas, como, cuando y para qué propósito deben ser tomadas Para Hogan y col Estos son estudios mal diseñados que muestran una relación positiva entre la información a los pacientes sobre el consumo del medicamento y el apego el mismo el mencionó un estudio bien controlado donde reportaban que el apego de un grupo de pacientes estaba debilitado a pesar de estar



informados mensualmente sobre su medicación y de participar en grupos de apoyo, para el apego persistía inalterable para los controles que fueron monitorizados por sus médicos familiares (21)

En la práctica sería muy util mejorar el apego de los pacientes que, por razones como falta de comprensión de las instrucciones del médico, pueden dejar de tomar su medicamento. Existe un gran numero de pacientes persistentemente están quejándose de su medicación, basados en las limitaciones de su funcionamiento, presentando las mayores dificultades para su manejo a largo plazo. Estas quejas no especificas a menudo conducen a una confusión sobre la acción farmacológica del medicamento y en varias ocasiones sus manifestaciones son reconocidas como toxicidad, respuesta subjetiva disfórica o sensibilidad psicológica (48)

Por otro lado las quejas subjetivas pueden reflejar claramente efectos colaterales extrapiramidales o autonómicos o sutiles y frecuentemente reconocidos síndromes de aquinesia o acatisia, cualquiera de los cuales tienen componentes afectivos relacionados que pueden influir en el apego a tratamiento. No obstante los efectos colaterales no son siempre el antecedente para el cambio de la dosis y pueden ser ahora más frecuentes entre los pacientes con apego a tratamiento que los apegados o más típicamente distribuidos igualmente entre los dos grupos (22)

Además causan vértigo, tinnitus, y trastornos cognitivos (28)



Ultimamente es la interpretación del paciente de la fisiología alterada y el estado de medicación el que determinará su aceptación o rechazo del mismo (4)

V. PLANTEĀMIENTO DEL PROBLEMA

¿Las molestias referidas por los familiares, coinciden con las expresadas por los pacientes?

VI. OBJETIVO

Evaluar la comoidencia entre las percepciones de los efectos secundarios de los antipsicóticos entre los pacientes que los reciben y como los perciben sus familiares cercanos

VII. HIPÓTESIS

La percepción que tienen los familiares de los efectos secundarios de los antipsicóticos es diferente de la que perciben los pacientes ya que la subjetividad de las molestias hacen que no sean manifiestas para los familiares en la mayoría de los casos



VIII. JUSTIFICACIÓN

Los padecimientos psiquiátricos implican innumerables sufrimientos en el paciente y en sus familiares y un importante deterioro en la economía familiar y social, siendo los costos económicos muy altos, por las hospitalizaciones recurrentes, la rehabilitación los días perdidos en el trabajo, sin productividad, la incapacidad intelectual y muerte prematura (4)

Muchos de los factores de riesgo pueden estar asociados con actitudes más tangibles, como son la falta de conciencia de enfermedad (2)

La calidad de vida de los pacientes bajo tratamiento con AP puede modificarse por su respuesta a los NLP y la severidad de los efectos adversos (44)

Las consecuencias sociales y económicas de las múltiples recaídas es enorme, bajo tratamiento se disminuye el 20% de estas, sin embargo la presencia de SEP es una razón para que los pacientes suspendan la medicación, en particular los pacientes en su primera experiencia con drogas antipsicóticas, las actitudes en relación a una medicación profiláctica son dudosas, además de su efecto sobre las funciones cognitivas principalmente la memoria, en pacientes jóvenes pueden tener graves consecuencias (4)



Aproximadamente un tercio de los pacientes que padecieron un ataque de psicosis sufren frecuentes recaídas, con poca posibilidad de ser controladas numerosos factores las precipitan, la vulnierabilidad individual pueden ser totalmente dependientes y necesitar ayuda de la familiar y circulo social, algunos no pueden tomar por si solos sus medicamentos orales a esto se agrega que algunos familiares y amigos están en contra de la toma de medicamentos, otros olvidan sus medicamentos siendo la mayoría los que toman menores dosis de las prescritas o la suspenden por los SEP (2)

Los estudios disponibles indican que aproximadamente el 75% de los pacientes que suspenden la medicación reingresan después de 12 a 18 meses de haberla suprimido (3)

El concernanto de la relación costo-efectividad de las estrategias terapécticas para los pacientes que tienen esquizofrenia es especialmente importante porque la carga económica en una enfermedad de larga evolución, el curso de la enfermedad, el sitio que ocupa en la sociedad, y el cuidado en el sistema de salud es muy alto.

Más de la mitad (63%) de estos costos fueron principalmente atribuidos a disminución de la toma de medicamentos, por no cumplir con la medicación. Aunque este porcentaje puede incrementarse al 10% para el año 2000, esto es aun un pequeño corte del total (3)

Los estudios epidemiológicos de los SEP son difíciles de interpretar ampisamente por causa de los problemas nosológicos y



metodológicos El termino de "Síndrome Extrapiramidal" (SEP), ha sido utilizado en la literatura psiquiátrica para describir cualquier tipo y todos los movimientos anormales inducidos por medicamentos y la mayoría de los estudios no intentan o hacen intentos medianos por reparar los diferentes movimientos de acuerdo al trastorno motor dominante (44)

Se ha reportado que el 35% de los pacientes que rechazan tomar su medicación antipsicótica dan como principal motivo los efectos colaterales mientras que los doctores piensan en este motivo en el 7% de los casos, sin embargo el problema es más profundo que el simple hecho de los efectos colaterales de los antipsicóticos, por un alto perfil de efectos colaterales significa pobre apego al tratamiento, el cual conduce a altas tasas de recaídas, una consecuencia de dimensiones éticas y económicas (44)

IX. DISENO

- o De impacto y correlación
- De escrutinio
- o Longitudinal
- Retrospectivo

X. MATERIAL Y METODOS

Se tomé como universo de estudio a los pacientes que acuden a la consul a existra del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez



XI. INSTRUMENTO

Se utilizó un cuestionario elaborado "ad hoc", para la evaluación de efectos secundarios al tratamiento antipsicótico del Instituto Nacional de Psiquiatría, de la División de Investigaciones Clínicas (Ortega Soto y col Comunicación personal) Este instrumento incluye en varios de sus apartados una escala análogo visual, la cual es una línea, usualmente de 10 cm de longitud cuyos extremos son tomados para representar los límites de la experiencia subjetiva a medir, como por ejemplo, la acatisia, un extremos es por lo tanto definido como ausencia del síntoma y el otro como el de "mayor severidad". Se le pide al paciente que marque en la línea un punto que corresponda a la intensidad de su síntoma. La distancia de la marça desde el fin de la escala es el que foma para representar la sevendac de su síntoma. La mayoría de los pacientes entienden el concepto y pueden rápidamente hacer la medida (22) Niños mayores de 5 años pueden usarla usualmente manejarla también. La distribución de resultados es una muestra de población aleatoria es uniforme. Existe igual número de medidas en todos los puntos sobre la línea Esta uniformidad es crucial para la sensibilidad de la escala y una de sus ventajas. Es difícil medir la severidad de una medida subjetiva, especialmente cuando no hay un estándar absoluto Pero la escala análogo visual tienen gran capacidad para cambiar en respuesta a un estímulo como sería un tratamiento Existe una muy amplia correlación entre medidas sucesivas de la severidad del síntoma sobre una escala análogo visual, confirmatido la reproductividad del método l'ambién existe una



muy buena correlación entre la medida de un síntoma por la escala análogo visual y otros métodos (21)

Este tipo de escalas puede ser vertical u horizontal. La adición de descripciones a los largo de (22) la adición de descripciones a lo largo de la línea puede afectar la distribución de los resultados; a través de una escala vertical podrían causar que la mayoría de los resultados fuesen agrupados alrededor de las descripciones. Para estos resultados, la escala funciona como una simple escala descriptiva y la sensibilidad de la escala análogo visual se verá reducida. Este agrupamiento de los resultados no ocurre cuando la línea es horizontal, dado que estas descripciones son colocadas desde un extremo de la línea al otro. No se pueden colocar numeros sobre la escala analogo visual. Las escalas corren de izquierda a derecha comportandose similarmente a que si corrieran de derecha a izquierda y no es por lo tanto materia como es la severidad al término de la escala.

La escala análogo visual es ampliamente usada en estudios clínicos diseñados para establecer el valor de algunos tipos de tratamiento. Se hacen comparaciones entre grupos de pacientes, aunque no se puede asumir que diferentes pacientes pudieran usar en la misma forma. La forma es verdadera de cualquier otro método de medición de un síntoma y el término "moderado" es una interpretación abierta a interpretación como la parte intermedia de una escala análogo visual. La escala es ideal para experimentos longitudinales, capacitando a un paciente para expresar una opinión acerca de l



relativo valor de diferentes tratamientos. También puede ser usado para comparar calificaciones de un síntoma determinado en diferentes grupos de pacientes, pudiendo ser usada para estudiar los efectos de un tratamiento sobre la variación diurna y para mostrar el curso del tiempo sobre la acción de un tratamiento (22)

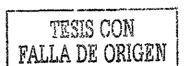
Es necesario una explicación cuidadosa para el paciente para utilizar la escala análogo visual. La medición deberá ser también dentro del contexto de un diseño experimental satisfactorio y ser llevado a cabo en condiciones definidas. Por ejemplo, la persona que presenta la escala y la forma en que use las palabras pueden influir sobre los resultados. Cuando sea posible es mejor medir el alivio del síntoma directamente, pastante más que medir el síntoma absoluto en dos ocasiones y rostar la segunda de la primera (23) La técnica moderna introduce un artefacto matemático el cambio en el síntoma puede ser relacionado a la calificación inicial tanto como a las diferencias entre grupos de pacientes pudieran explicar diferencias aparentes en las respuestas. Ha sido una regla tradicional de los estudios clinicos no permitir a los pacientes ver sus resultados previos Esto es fuente de error, especialmente después de largos periodos de tiempo, cuando los pacientes tienden a sobreestimar la severidad de Es mejor que los pacientes pue lan recordar sus su síntoma evaluaciones previas, muchos piensan en términos de cambio bastante más en términos absolutos

Las ventajas particulares de la escala análogo visual son la sensibilidad, simplicidad, reproductividad y universalidad Aunque la



explicación debe ser traducida, la escala es auto aplicable, independientemente del idioma. Todas las mediciones tiene un potencial grado de error y la escala análogo visual no es la excepción. Algunos son igualmente aplicables a otros métodos como los efectos de la depresión. Otros pueden producirse en la elaboración o administración de la escala por ejemplo. Hacer más grande la línea durante el fotocopiado y una explicación inadecuada pueden conducir al fracaso de la misma.

Más serio es la sugerencia de que la escala no es un buen reflejo de la condición medida. En un estudio de fuerza sobre un apretón (6) la correlación entre el apretón medido y una evaluación subjetiva hecha usando una escala análogo visual no fue buena como se hubiera esperado, no cuando fue tan buena como una evaluación del apretón hecha por un médico. Es interesante pero quizá no es sorprender que el printo de vista de los pacientes con respecto a su mejoría no es necesariamente refleja el fenómeno objetivo. Pero si un paciente decía que se sentía débil, el se sentía débil, aunque no lo estuviera, si él decia que tenía dolor, tenía dolor. Otra fuente de error es la variación en la reproductividad en diferentes partes de la línea (23) Se les pidió a voluntarios sanos, reproducir la posición de una marca sobre una escala mostrando su reproductividad en la región de la sección de oro (definida como el punto en la línea que divide en 2 segmentos), así tal que el más pequeño es al más largo, lo que el más largo es a la línea completa. Este punto falsea cerca de 6 2 cm a lo largo de los 10 cm de la escala análogo visual. De nuevo guizá no



de la línea y en el punto intermedio. Pero expresando la severidad del dolor sobre una escala análogo visual no puede ser la misma, como recordar un punto sobre una línea y molestarse al reproducirlo. El coeficiente de correlación entre mediciones sucesivas en una escala análogo visual ha sido tan alto como 0.99 sugiriendo esto que la reproducibilidad no es un gran problema en los pacientes (22)

Otro problema comun para todas las escalas es la limitación impuesta por los extremos. Si un paciente califica su síntoma en la parte superior de la escala y luego se siente peor su medida puede ser solamente permanecer sin cambio.

Muy ocas pratmente los pacientes son incapaces de entender el concepto de la escara La gente inteligente puede tener las mayores dificultades pensando que es más complicado de lo que aparentan Ellos ven la parte superior de la escala vertical como la cabeza y la parte inferios como los pies el extremo izquierdo de una escala horizontal puede ser percibido como la mañana y el derecho como la tarde, pero los errores son muy raros con una explicación cuidadosa y quizá con una pequeña practica, esto es responsabilidad del médico La medición actual es unicamente responsabilidad del paciente

Es claro que la reproductibilidad a lo largo de una escala vertical de 10 cm, la escala análogo visual varíe a lo largo de la longitud de la línea. Las posiciones más difíciles para reproducir parecen estar en la



región de ±2 cm del punto medio con buena reproducibilidad cerca y los extremos. En conexión con esto es interesante hacer notar que los pacientes que usaron escala análogo visual para estimar su grado de dolor tuvieron un tendencia a hacerlo en las extren idades o el centro. Esto sugiere que los pacientes pueden visualizar su síntoma sólo como leve severo o en algunos casos vagamente ambiguo entre ambos.

Los autores encontraron la tendencia a estimar posiciones altas en la escala ve tical lo cual ya había sido observado en referencias previas por Scott y Huskisson para pacientes que no tenían acceso a ver sus evaluaciones previas

Para la escata vertical es una fuente más de error, lo cual no ésta presente en la horizontal, dependiendo del ángulo en que la escala es vista. Una escala vertical pudiera ser vista verticarmente para evitar el error que pudiera resultar de la perspectiva. Un error así podría contribuir a los presentes resultados, nosotros pensamos confiar en que los voluntarios vieron la escala desde una posición vertical. Del mismo modo, la clínica que se ocupo para ser colocado un lado del asesor, pudiera representar una fuente de error que no es apreciado usualmente (23)

Son incapaces de explicar porqué los pacientes tuvieron la tendencia para estimar por arriba un punto 6 19 cm a lo largo de la línea de 10 cm y a lo largo del comienzo, pero notaron que los



psicologístas reconocieron desde la antiguedad la "sección de oro" Benjafield y Adams-Webber mostraron que cuando los sujetos hacían estimaciones bipolares, como en la escala análogo /isual la proporción de estos cambios positivos hacía los cambios negativos es una aproximación de la sección de oro (27) Esto corresponde en sus resultados con el 60% de las estimaciones por el momento y 31% alargado con la vuelta del punto ocurrido en la sección de oro por sí mismo (27)

XII. POBLACION A ESTUDIAR

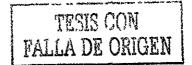
Criterios de inclusion

Pacientes

- 1 Ser paciente de la consulta externa del HPFBA
- 2 Haber cursado con cuadro psicótico actualmente en remisión o remitido
- 3 Tene, por lo menos 4 meses de tratamiento con antipsicóticos de deposito
- 4 Saber leer y escribir
- 5 Ser mayor de 18 años
- 6 Consentimiento para la aplicación de las escalas

Familiares

- 1 Ser familiar en primei grado del paciente
- 2 Estar en confacto con el paciente y enterado de su tratamiento y evolución



- 3 Acudir a la citas con el paciente
- 4 Estar de acuerdo con la participación en la investigación

XIII. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes

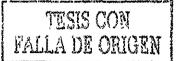
- 1 Cuadro psicótico agudo en el momento de la aplicación de la escala o arteraciones cognitivas que pudieran impedir la comprensión de ésta
- 2 Falta de consent miento para participar en el estudio

Familiares

- 1 No saber leer ni escribir
- 2 Desconocer la exclución del paciente
- 3 Fallas cognitivas que impidan la comprensión de la escala
- 4 Falta de interés

XIV. PARÁMETROS DE MEDICIÓN

Los resultados obtenidos en la escala análogo visual se midieron en milímistros para cuantificar la distancia entre el punto señalado y la severidad del síntoma o el cambio percibido por el uso del medicamento actual



XV. CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se registraba diariamente los expedientes de los pacientes que tenían control con antipsicóticos de depósito, se les llamaba por su nombre y solicitaba su participación en el estudio que se realizaría posterior a su consulta, pidiendo que permanecieran en la sala de espera, después de su consulta, para permitir que el médico terminara su nota de la consulta, Y poder obtener el expediente para ver si cumplian los criterios

A los pacientes y sus familiares posterior a pedir su consentimiento se les informaba ampliamente en que consistía la escala analogo visual resolviendo las dudas que pudieran surgir Haciendo énfasis en la comprensión de la escala

En los casos en que les fue imposible recordar el tipo de medicación o el tiempo del inismo, así como para verificar y comparar información se acudió a los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes

XVI. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon correlaciones multiples por pasos desde la variable dependiente fue la percepción del paciente y la percepción del familiar



para cada uno de los síntomas secundarios al uso del antipsicótico y las independientes los mismos síntomas

Se utilizó el programa computacional SYSTAT para la captación y procesamiento de la información

RESULTADOS

Se evaluaron sujetos adultos, con diagnósticos de Esquizofrenia Paranoide el 32%, esquizofrenia residual el 8%, esquizofrenia simple el 4%, trastorno afectivo orgánico el 32%, trastorno bipolar en fase maniaca el 8%, trastorno disocial de la personalidad el 4%, trastorno de limite de la personalidad tipo impulsivo el 45, trastorno mental y del comportamiento secundario a fármacodependencia múltiple y crisis parciales de sintomatología compleja, el 4%, (Criterios del CIE-10)

Se analizó un total de 25 pacientes y 25 familiares Del grupo de pacientes la distribución por sexo fue de (72%) masculinos y (28%) femeninos El 68% de los pacientes eran solteros, el 8% estaba divorciado y solamente el 24 % tenían pareja

La edad promedio de los pacientes fue de 35 0 años La evolución de la sintomatología psicótica 14.0±9 9 años; los pacientes que habían recibido medicación antipsicótica vía oral 1 7±0 7 años, y los que recibieron medicarnentos de depósito previamente lo hicieron por 1 6±0 4 años El promedio de recaídas (reingreso al hospital) de los pacientes que estuvieron expuestos a un antipsicótico oral en el año anterior a recibir la medicación actual 0 4±0 7, y con el antipsicótico de depósito de 0 2±0 4, duración del internamiento 10 1±18 8, (tabla 1)

Las observaciones del familiar sobre el cambios en la psicopatología antes y después del antipsicótico de depósito fueron



significativas Las tablas 2, 3 y 4 muestran la percepción del familiar y pueden observarse la mejoría que hubo después de cambiar al antipsicótico de depósito

El promedio de edad al comenzar el tratamiento farmacológico fue de 24 8±5 9 años, el cual es mayor que el esperado de acuerdo a la edad de inicio de la mayor parte de los cuadros psicóticos (Apiquian y cols, 1999)

En cuanto a los familiares estudiados, 8% eran esposos, 32% hermanos, 32% madres, 4% nuera, 20% padres y 4% tía, estos convivían con el paciente un promedio de 18.7 ± 7.9 horas al día

El 100% de los pacientes vivía con sus familiares, ninguno vivía en el hospital y la mayoría contaba con buena red de apoyo para el cumplimiento con la aplicación de su medicación, 80% no trabajaban, en un empleo remunerado y 20% si recibían remuneración

De los que dejaron de tomar el medicamento solamente lo hicieron debido a los efectos secundarios el 12%, y 88% no lo suspendieron, refrieron que era mejor seguir las indicaciones médicas que presentar el cuadro que los hizo acudir a recibir atención

De los pacientes que habían recibido antipsicóticos un año antes el 32% recibió más de 3 medicamentos, 32% cuatro medicamentos y más de seis tipos diferentes el 8%



Los medicamentos orales usados antes de los AP de depósito fueron: haloperidol 100%, trifluoperazina 12%, perfenacina 16%, levomepromazina 12%, tioridazina 8%, biperiden 72%, trihexifenidilo 4%, carbamazepina 32%, y clonazepam 52%

Los medicamentos actuales de depósito 20% decanoato de haloperidol, 60% palmitato de pipotiacina, 4% decanoato de flupentixol, 16% decanoato de zuclopentixol En solo dos de los casos se combinaban dos antipsicóticos siendo haloperidol 5 mg/d, y tioridazina 25 mg/d

De los medicamentos que se administraban junto con el de deposito biperiden 68%, trihexifenidilo 4%, clonazepan 44%, carbamazepina 48%, levomepromazina 16%, y halperidol, tioridazina, fluoxetina, maprotilina c/u

Los pacientes refirieron la mejoría comparando el medicamento actual a los anteriores 4% igual, 44% mejor, 48% mucho mejor, 4% peor

Los pacientes refirieron antes de iniciar el manejo con antipsicóticos de depósito 96% alucinaciones, 96% delirios, 96% conductas extrañas, 96% aislamiento, 96% apatía



DISCUSIÓN

Este trabajo describe una forma diferente de evaluar los síntomas subjetivos del paciente, tomando en cuenta la percepción que tienen los familiares de los síntomas extrapiramidales secundarios a los antipsicóticos

Por la importancia de la percepción del familiar de los síntomas extrapiramidales en el apego al tratamiento, que es determinante en el cumplimento, ya que en la mayoría de los casos los familiares son los que proveen y administran los medicamentos.

Las ventajas que tienen los antipsicóticos de depósito es la menor dificultad para el cumplimiento de la administración del medicamento

En este estudio se muestra, que existen cambios significativos en percepción de los efectos de los tratamientos anteriores. especialmente con los antipsicóticos de depósito, por la disminución el los reingresos hospitalarios, que fueron 2, coincidiendo en los que dejaron de administrarse los medicamento, y acudieron nuevamente a indicaciones la institución. esta ocasión siguieror las en adecuadamente, que implica la administración intramuscular cada 21 a 30 días, dependiendo del tipo de medicamento empleado y la sintomatología psicótica Todos los familiares refirieron, que es más



cómodo la aplicación del medicamento por vía intramuscular, que estar al pendiente de la toma diaria del medicamento, que esto les disminuye en gran medida la dependencia del paciente, incluso disminuyó el tiempo que empleado para acudir a consulta, y ser más económico, el mayor numero de pacientes recibió pipotiacina 60%, gran parte de los pacientes son de bajos recursos económicos

Todos los familiares estaban de acuerdo en que la mejor alternativa y el mejor control se estaba llevando con el antipsicotico de depósito

La sintomatología que predomino fue el aumento de peso y la acatisia Aunque el aumento de peso puede ser también secundario a el sedentarismo de este tipo de pacientes

Se demostró que hay una significativa diferencia en los SEP entre los antipsicoticos orales y los de depósito

Lo ideal para controlar la sintomatología psicótica es optimizar individualmente las dosis así como el tipo de antipsicótico, dependiendo de los recursos socioeconómicos de los familiares y el paciente, tomando en cuenta el nivel sociocultural, para la comprensión de las dosis, y los efectos colaterales, SEP que presentan tras la administración de los psicofármacos Esto ayuda a que tanto familiares como paciente optimicen su calidad de vida y funcionalidad. Una buena estrategia de mantenimiento disminuye el tiempo entre los espsodios psicóticos financiera y emocionalmente

En los pacientes que se utilizo medicamentos de depósito, la mayor parte de ellos tenían un difícil control de su cuadro psicótico. Y con estos medicamentos tenían un control adecuado, siendo el de depósito, el mejor control que tenían desde que iniciaron su sintomatología psicótica



¿cuál fue la percepción del paciente con la del familiar?

Los datos obtenidos señalan que cuando vemos, al recibir la paciente

AP depot tiene una percepción de los efectos semejantes a la de los
familiares Esto implica una ventaja en la administración de depot

TESIS CON PALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE LA MUESTRA

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Tabla 1

| Edad | Años Evol | AP Previos | AP-Depot Previos | Recaídas un año antes | Recaídas con Depot | Duración del internam |
|---------|--------------|---------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 35 6±10 | 4 14±9 9 | 1 7±0 6 | 0 1±0 4 | 0 4±0 7 | 0 3±0 5 | 10 1 ±18 8 |

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PERCIBIDOS POR EL FAMILIAR

Tabla 2

| | Alucinaciones | Delirios | Conductas extrañas | Ais'amiento | Sedación |
|-----------------|---------------|----------|-----------------------|-------------|----------|
| Con AP Anterior | 5 8±2 8 | 5 6±2 8 | 5 7±3.03 | 5 8±2 8 | 4 4±3 3 |
| Con Depot | 0 9±1.3* | 1 6±2 1* | 2 1±2 3* | 3 2±2 8 | 1 8±1 9* |

*t pareada (23) p<0 05

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PERCIBIDOS POR EL FAMILIAR

Tabla 3

| Signos motores | Rigidez | Aquinesia | Temblor | Acaticia | Salivación | Distonia |
|-------------------|----------|-----------|----------|----------|------------|-----------|
| Antes de Depot | 4 7±3 1 | 5 3±2.6 | 4 1±3 2 | 5 4±3 1 | 3 7±3 5 | 1 2±2 8 |
| Con Depot | 0 8±1 2* | 1 3±1 8* | 1 3±1 8* | 1 5±1 7* | 0 6±0 9* | 0 15±0 4* |

^{*}t pareada (23) p<0.05

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

PERCIBIDOS POR EL FAMILIAR

Tabla 4

| | Aumento de peso | MAI cara | MAI MsSs | MAI MsIs | MAI Tronco |
|----------------|-----------------|-------------|----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antes de Depot | 2 7±2 8 | 0 9±2.2 | 1 2±1 9 | 1 2±2 5 | The second of th |
| Con Depot | 2 7±2 9 | 0 2±0 5* | 1 2±.5* | 0 2±0 7* | 0.08±0.3 |

^{*}t pareada (23) p<0 05

MAI= Movimientos automáticos involuntarios

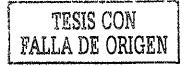


BIBLIOGRAFÍA

- 1. Ad Hoc Committee of the Dystonia Medical Research Foundation (A. Barbeau, DB Calne, S Fahn, CD Marsden, J Menkes y GF Wooten), Febrero, 1984
- 2. AG Awad TP Hogan Subjective response to neuroleptics and quality of life implications for treatment outcome Act Psychiatr Scand 89 (Suppl 380) 27-32, 1994.
- 3 AG Awad TP Hogan Patient's subjective on antipsychotic medications, implications for outcome and quality of life Interntl Clin Psychopharmacol, 10 (Suppl 3) 123-132, 1995
- 4 Backwell, B. Treatment Adherence. Brit J Psychiatry, 129.513-531, 1976.
- 5 Blitzer A, Brin MF, Fshn S, Lovelace RE: Clinical and Laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: Study of 110 cases. Laryngoscope 98,632-640, 1988.
- 6 Brucke T, Wober CH, Podreka I, cols.: D2 receptor blockade by flunarizine and cinnarizine explains extrapyramidal side effects. A SPECT study. J Cereb Blood Flow Metab 15: 513-518, 1995.
- 7 Brurn DJ, Brooks DJ. Nigral dysfunction in drug-induced parkinsonism An 18 F-dopa PET study. Neurol. 43: 552-556, 1993.
- 8 Burckhardt C, Kelly JP, Lim YH Neuroleptic medication inhibit complex I of the electron transport chain Ann Neurol 33 512-£17, 1993



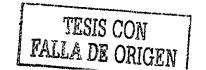
- 9 Buckley P, O'Callaghan E, Mulvany F, cols. Basal ganglia T2 relaxation times in schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study in relation to tardive dyskinesia. Psychiatry Res. 61: 95-102, 1995
- 10. Burke RE, Fahn S, Jankovic J, cols. Tardive dystonia. Late-onset persistent dystonia caused by antipsicotic drugs. Neurol: 32 1335-1346, 1982.
- 11 Calabresi P, De Murtas M, Mercuri NB y cols. Chronic neuroleptic treatment D2, dopamine receptor supersensitivity and striatal glutamatergic transmission. Ann Neurol 31: 366-373, 1992
- 12. Calne, DB, Involuntary Movements. An overview in, Movements disorders in Neurology and Neuropsychiatry, Joseph AB, Young RR (eds.), Blackwell Scientific Publications, Inc. Cambridge 1992, pp 1-2.
- 13. Dixon S, Bird HA. Reproducibility along a 10 cm visual analogue scale. Ann Rheum Disorders 40 87-89,1981
- 14. Downie, WW, Leathman, PA, Rhind, VM. The visual analogue scale in the assessment of grip strength. Ann Rheum Disorders 37: 382-384,1978
- 15. Danham J, Adamson L. The contribution of fluphenazine enanthate and decanoate in the Prevention of readmission of schizophrenic patients Acta Psychiatr Scand 47 420-430, 1971
- 16. Downie WW, Leathman PA, Rhind VM, Wright V, Bracho JA y Anderson, JA Studies with pain rating scales. Ann Rheum Disorders 37 378-381,1978.
- 17 Elkashef AM, Buchanan RW, Gallad F, cols Basal ganglia pathology in schizophrenia and tardive dyskinesia. An MRI quantitative study. Am J Psychiatry 151 752-755, 1994



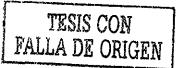
- 18 Fenton WS, Wyatt RJ, McGlashan TH: Risk factors for spontaneous dyskinesia in schizophrenia Arch Gen Psychiatry 51.645-650, 1994
- 19 Garcia-Ruiz PJ, Garcia de Yebenes J, Jimenez-Jimenez FJ, cols... Parkinsonism associated with calcium channel blockers: A prospective follow-up study. Clin Neuropharmacol 15:19-26, 1992
- 20 Gerard E, Hogarty, MSW Prevention of Relapse in Chronic schizophrenic Patients. J Clin Psychiatry 54 (S3): 1993.
- 21 Glazer WM, Morgensterm H, Schooler N, cols. Predictors of improvement in tardive dyskinesia following discontinuation of neuroleptic medication. Brit J Psychiatry 157 585-592, 1990.
- 22 Hogan, TP, Awad AG y Eastwood, MR. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics. Reliabity and discriminative validity Psychol Med 13 177-183,1983.
- Huskisson, EC, Measurement of pain, Lancet: 2, 127-131,1974
- 24. Huskisson, EC: Visual analogue scales, in Pain Measurement y Assessment: Ed. Melzack, Raven Press, N.Y. 1983 pp 33-37.
- John M Kane y cols. Maintenance Pharmacotherapy in Schizophrenia Psychopharmacol. 1103-1109, 1987.
- 26. John M Kane: Pharmacology treatment of schizophrenia. Biol Psychiatry. 46 1396-1408,1999
- 27 Kane JM, Smith JM: Tadrive Dyskinesia: Prevalence and risk factors. Arch Gen Psychiatry 39:473-481, 1982
- 28 Kopala LC: Spontaneous and drug-induced movement disorders in schizophrenia Acta Psychiatr Scand: 94: 12-17, 1996



- 29. Kurz M, Hummer M, Oberbauer H, cols.: Extrapiramidal side effects of clozapine and haloperidol. Psychopharmacol 118: 52-56,1995.
- 30. McGuire, TG. Measuring the Economic Cost of Schizophrenia, Schizophren Bull 17: 375-388,1991
- 31. McEvoy, JP, Howe, AC, Hogarty, GE: Differences in the Nature of Relapse and subsequent Inpatient Course between Medication-Compliant and Noncompliant Schizophrenic Patients J Nerv Mental Dis 172.412-416,1984.
- 32 Miller L.G, Jankovic J. Drug- induced movement disorders, an overview in Movements disorders in Neurology and Neuropsychiatry, Ed Joseph AB, Young RR., Blackwell Scientific Publications, Inc. Cambridge 1992 pp 5-32.
- 33 Nico J. Diederich MD, Christopher G. Goetz MD,: latrogenic disorders, drug-induced movement disorders. Neurol Clin: 16: 125-139,1998.
- 34. Ortega-Soto, HA El SEP con el uso de psicofármacos Psiquiatría: 1.141-150,1985.
- Ortega Soto, HA. Inicio de tratamiento con Decanoato de Haloperidol en pacientes con esquizofrenia. Psiquiatría 11. 79-83,1995.
- 36. Owens, DGC: Extrapyramidal Side Effects and Tolerability of Risperidone A Review J Clin of Psychiatry 55 (S-5) 29-35,1994.
- 37 Pahl JJ, Mazziotta JC, Bartzokis G, cols.: Positron emission tomography in tardive dyskinesia J Neuropsychiatr Clin Neurosci 7:457-465,1995
- 38. Reynolds GP, Brown JE, McCall JC, cols. Dopamine receptor abnormalities in the striatum and palladium in tardive dyskinesia. A post mortem study. J Neural Transm. Gen. Sect. 87: 225-230,1992.



- 39 Schneider P, Kurt J: Clinical characteristics and predisposition factors in acute drug-induced akathisia Arch Gen Psychiatry 51 963-974,1994
- 40 Salín Pascual R Bases Bioquímicas y Farmacológicas Neuropsiquiatricas 1998 pp 165-345
- 41. Sheehy MP, Marsden CD Writer's cramp-a focal dystonia Brain 105 462-480, 1982.
- 42. Smith JM, Baldessarini RJ Changes in prevalence, severity and recovery in dyskinesia with age. Arch Gen Psychiatry 37 1368-1373,1980
- 43. Stephen R Marder, MD. Depot Neuroleptics side effects and safety. J Clin Psychopharmacol 6.24-29, 1986
- 44 Swett RA, Mulsant BH, cols: Duration of neuroleptic treatment and prevalence of tardive dyskinesia in late life. Arch Gen Psychiatry 52 478-486,1995
- 45 Van Putten T., Marder SR, Behavioural toxity of antipsychotic drugs. J Clin Psychiatry: 48 (S 9):13-19,1987
- 46 Van Putten, T., May, PRA Subjective Response as a Predictor of Outcome in Pharmacotherapy. Arch Gen Psychiatry 35 477 480,1978
- 47. William M Glazer, MD Formulary Decisions and Health Economics J Clin Psychiatry 59 (S-19) 23-29,1998
- 48 Weiden, PJ And Olfson, M. Cost of Relapse in Schizophrenia Schizophren Bull., 13 419-429, 1995



ESTUDIO CLINICO DE EFECTOS SECUNDARIOS À NEUROLEPTICO

ESTE FORMATO DEBE SER CONTESTADO POR UN FAMILIAR DEL PACIENTE ESCRIBA CON LETRA DE MOLDE Y TINTA NEGRA. GRACIAS POR SU COOPERACION.

3. - SEXO DEL PACIENTE MASCULINO FEMENINO. 4. - PARENTESCO CON EL PACIENTE

ANOS CUMPLIDOS.

1.- PACIENTE

2.- EDAD ACTUAL DEL PACIENTE

| 5 VIVE CON EL PACIENTE ? 6 NUMERO DE HORAS DIARIA | SI N S QUE CONVIVE | O. CON EL PAC | - IENTE ' |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------|
| HRS. 7 DURACION APROXIMADA DE | LAS ULTIMAS | 3 VISITAS | (en caso de |
| que no viva con el paciento 8 FECHA DE LAS 3 ULTIMAS | VISITAS (di | a/mes /año) | • |
| 9 EDAD A LA QUE EL MEDICACION? AÑOS. | PACIENTE | COMENZO' | A RECIBIR |
| 10 SINTOMAS DEL PACIEN (marque con una cruz los p | | | EUROLEPTICO |
| ALUCINACIONES (E) pa | aciente deci | la , pare | cía o se |
| no percibían , veía o sent: | ía cosas extr | añas). | |
| IDEAS ANORMALES (a vigilaban, que tenía alguna pensamiento, que le enviab | a misión divi an mensajes 1 | na, que con porla TV o | trolaban su |
| cualquier otra idea fuera o CONDUCTAS EXTRAÑAS (mo | de lo razonab ovimientos si | le). n alqun fir | n aparente, |
| colectaba basura, permanec | ía inmóvil y | | |
| alguna otra conducta extra | na). itaba el co | ntacto con | las gentes |
| propias o extrañas, se end etc.) | cerraba en su | ı cuarto o | comia solo, |
| APATIA (abandonó el c entretenimientos y cosas qu | cuidado perso | onal, su tr | mabajo, sus |
| por más sencillos que fuera | an , rarament | e los cumpli | ia). |
| 11 LOS MEDICAMENTOS QU ACTUAL, MEJORABAN LOS transversal sobre la linea apreciación, no la del méd | SINTOMAS horizontal | (escriba | una linea |
| ejemplo: | | | |
| alucinaciones | nada / | observado | totalmente |
| | | | |

| cosas sin explicación p insultaban o que tenía v | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| .1) | nada | totalmente. |
| Alucinaciones | / | / |
| 11.2) Ideas anormales | nada / | totalmente. |
| 11.3 Conductas extrañas | | totalmențe. |
| 11.4 Aislamiento social | nada / | totalmente. |
| 11.5 Apatía | nada / | totalmente. |
| 12 - EFECTOS SECUNDARIOS Con los medicamentos actual presentaba: | | |
| | | |
| 12.1 Rigidez El paciente caminaba sin su postura habitual era h | ausente / balancear los brazos (" bastante rígida o tiesa) | muy severa. / como robot*, |
| 12.1 Rigidez El paciente caminaba sin su postura habitual era la 12.2 Aquinesia Los movimientos del paquejaba de cansancio moverse. | ausente / | muy severa. |
| 12.2 Aquinesia Los movimientos del paquejaba de cansancio | ausente / aciente eran sumamente y era evidente que le ausente | muy severa. |
| 12.2 Aquinesia Los movimientos del paquejaba de cansancio moverse. 12.3 | ausente aciente eran sumamente y era evidente que le ausente / las manos y/o cara. ausente | muy severa. lentos, se era difícil muy severa. muy severa |

| 12.6 | ausente | muy severas. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Distonías de torsión | , | |
| torsión El paciente presentaba | Coutracciones i | ntancae a improvietae |
| de los músculos del | cuello.los oi | os. la cara u otros |
| músculos, que cedían re | elativamente pron | to. |
| | | |
| 12.7 | ausente | la más severa |
| Sedación | / | / |
| 12.7 Sedación El paciente pasaba gran | | • |
| 12.8 Aumento de peso El paciente subió de p | ausente | el más severo |
| Aumento de peso | / | / |
| le quedaba . | | |
| 12.9 Otros (Especifique) | ausente | los más severos. |
| Otros (Especifique) | | |
| **** | / | / |
| | | |
| 13 RECOMENDO A SU PACESTA CAUSA?, SI N 14 DEJO DE ADMINISTRA | CIENTE QUE NO TOM | ARA EL MEDICAMENTO POR |
| IT DESCRIPTION ADMINISTRA | | to tok potos prectos |
| SECUNDARTOS? ST | NO - | |
| SECUNDARIOS?, SI | ио | |
| SECUNDARIOS?, SI 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p | A ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, | AMENTO ACTUAL. extraños que no se |
| SECUNDARIOS?, SI 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien | A ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, ato). | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando |
| SECUNDARIOS?, SI 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, ato). | AMENTO ACTUAL. extraños que no se |
| SECUNDARIOS?, SI | A ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, ato). ausentes | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. |
| SECUNDARIOS?, SI | A ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, ato). ausentes | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. |
| SECUNDARIOS?, SI 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la | AANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tre etc.) | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, ausentes / la lengua como s onaba los labios | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la pabandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tretc.) | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes la lengua como s onaba los labios ausentes , | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en las extremidades (Los brazos, antebrazos | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en las extremidades (Los brazos, antebrazos se contorsionan de mane | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. / os en las extremidades por el paciente). los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en las extremidades (Los brazos, antebrazos se contorsionan de mane | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. / os en las extremidades por el paciente). los más severos. |
| 15 DISQUINESIA TARDIA (El paciente presenta mencionan en la p abandonaba el tratamien 15.1 Movimientos de la cara (Gestos, muecas, movía la boca o la saca, tr etc.) 15.2 Movimientos en las extremidades (Los brazos, antebrazos se contorsionan de mane | ANTES DEL MEDICA aba movimientos arte anterior, nto). ausentes la lengua como s onaba los labios ausentes s, piernas o dedo era incontrolable ausente / | AMENTO ACTUAL. extraños que no se especialmente cuando los más severos. / si tuviera un dulce en , fruncía los labios, los más severos. / os en las extremidades por el paciente). los más severos. |

| 16 MEDICAMENTOS ADR 1 2 3 4 5 6 7 | | • | , |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 17 HISTORIA (medide los señalados en el | camentos psiq 1 punto anteri | uiatricos utiliz | ados antes |
| 18 CUADRO CLI CON A continuación de en una linea transverse cada uno. Ejemplo: Alucinaciones El paciente siente períodos breves de t | NICO ACTUAL (NOMBRE). lista una seri al la severida ausente / | BAJO To the description of the secucial murmullos | marque con ccer, tiene, severas. |
| 18.1 Alucinaciones | nada / | desap | arecieron |
| 18.2 Ideas anormales | nada / | | arecieron. |
| 18.3 Conductas extrañas | nada / | desap | arecieron/ |
| 18.4 Aislamiento social | nada | desap | earecieron. |
| 18.5 Apatía | nada / | desap | oarecieron. |

| 20.1 Rigídez | ausente / | | la má | s severa. |
|---------------------------------------|---------------|----|-----------------|-----------------|
| 20.2 Aquinesia | ausente / | | | s severa / |
| 20.3 Temblor | ausente / | | | s severa. / |
| 20.4 Acatisia | ausente / | | | s severa. |
| 20.5 Salivación | _ | | | s severa. |
| 20.6 Distonías de torsión | ausente | | .a s más | s severas. / |
| 20.7 Sedació∧ | ausente | | la más | s severa. / |
| 20.8 Aumento de peso | ausente / | | | s severo. / |
| 20.9. otros(especifique) | ausente / | 10 | | severos. |
| 20.10 otro (Especifique) | ausentes / | 10 | | severo. |
| 21 DISQUINESIA TARDI | A ACTUAL. | | | |
| 21.1 Movimientos de la cara | ausentes / | 10 | | severos. |
| 21.2 - Movimiento en las extremidades | ausentes | | s más | severos. |
| 21.3 Hovimientos en el tronco | ausentes | | | |

20.- EFECTOS SECUNDARIOS AL MEDICAMENTO ACTUAL.

| OBSERVACIONES (AGRADECEMOS NOS | PROPORCIONE CUALQUIER DATO |
|-------------------------------------------------------|----------------------------|
| ADICIONAL SOBRE EL ESTADO DEL PA | |
| TRATAMIENTO ACTUAL, QUE JUZGUE I | DE INTERES). |
| | |
| | |
| | |
| | |
| A | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| fecha / / | |
| <pre>fecha / / familiar: (parentesco, nombre)_</pre> | |
| | |
| | |
| | gracias. |

ESTUDIO CLINICO DE NEUROLEPTICO

ESTE FORMATO DEBERA SER CONTESTADO POR EL PACIENTE. ESCRIBA CON LETRA DE MOLDE Y TINTA NEGRA . GRACIAS POR SU COOPERACION

| NOMBRE | · | _• |
|------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|
| EDAD ACTUAL | años cumplidos. | |
| SEXO mascu | lino; feme | enino. |
| | | |
| 1 MOLESTIAS SE | CUNDARIAS AL MEC | TCAMENTO: |
| 110-22011110 00 | 001101-1-110 112 1120 | 10(811111110) |
| | | transversal sobre la linea acerque a su estado. |
| ejemplo. | | |
| Los medicamentos | | ocasionaban molestias |
| | ninguna | insufribles. |
| molestias | / | //. pservado |
| Es decir los med | icamentos que to | maba antes del actual le |
| ocasionaban gran | des molestias q | ne interferian |
| importantemente | con su vida coti | diana y alteraron su estilo |
| de vida pero pud | o continuar real | izando sus actividades. |
| | | |
| Molectiae ocacin | nadae nom lae me | dicamentos que recibía antes |
| del actual. | ugaga bor tos me | dicameticos das recipia atices |
| aci docadi. | ninguna | insufribles. |
| Molestias | | / |
| | · | |
| | | |
| Molestias ocasio | nadas por el med | licamento actual. |
| | | |
| | ninguna | insufribles. |
| _ | | |
| molestias | | |
| | • • • • • • • • • • • • • • • • • • • • | |
| De todos los med | icamentos que ha | recibido desde que visita al |
| De todos los med | icamentos que ha | |
| De todos los med | icamentos que ha | recibido desde que visita al |
| De todos los med | icamentos que ha | recibido desde que visita al |
| De todos los med | icamentos que ha | recibido desde que visita al |

| Si compara al medicamento actual con otros medicamentos recibidos, lo considera: |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mucho mejor.' mejor igual que los demás. peor. mucho peor |
| disminuyeron las alucinaciones . las ideas anormales son menos molestas. puede realizar sus actividades. disminuyeron su ansiedad y su depresión. |
| OTROS: (especifique): |
| FECHA (dia/mes/año)/ |